

München 1960

Galaktosebelastung der Leber in der Nacht

von

GERTRAUD SINGER

Aus der Medizinischen Abteilung
des Krankenhauses Garmisch-Partenkirchen
(Leiter: Prof.Dr. W. G r o s)

GALAKTOSEBELASTUNG DER LEBER IN DER NACHT.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertraud S i n g e r

aus

Garmisch-Partenkirchen

1960



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Bodechtel
Dekan: Prof. Dr. Schwiegk
Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1960

Disposition

	Seite
Einleitung	1
I. Entwicklung der Galaktosebelastungsprobe	5
II. Eigene Untersuchungen	
1. Zielsetzung	
2. Methodik	11
3. Material	12
a) Lebergesunde	13
b) Patienten mit Verdacht auf Leberschaden	14
c) Patienten mit Hepatitis bzw. Leberzirrhose	19
III. Ergebnisse	23
IV. Diskussion	25
V. Zusammenfassung	28
Literatur	30

E i n l e i t u n g

Es ist bekannt, daß der menschliche Organismus in ganz bestimmten Rhythmen gleichsam schwingt. Dieser Rhythmus wird in erster Linie bestimmt durch die Impulse, welche vom autonomen Nervensystem mit seinen beiden großen, in mancher Hinsicht synergistisch, in anderer geradezu als antagonistisch anzusehenden Komponenten, dem Sympathikus und dem Parasympathikus ausgehen. Der Ablauf kann als Interferenzkurve aufgefaßt werden, deren Verlauf durch die beiden genannten Komponenten bestimmt wird. Wir wissen ferner, daß zu ganz bestimmten Zeiten im Tagesablauf jeweils die eine oder andere der beiden Richtungen überwiegt. So kann, von geringen Abweichungen abgesehen, mit Recht gesagt werden, daß tagsüber ein Überwiegen des Sympathikus vorliegt, wohingegen nachts der Parasympathikus die Oberhand gewinnt. Dieser Rhythmus beherrscht ganz eindeutig unseren gesamten Organismus mit allen seinen Lebensäußerungen, wie Stoffwechsel, Psyche und nicht zuletzt auch die Funktionen einzelner Organe. Wir wissen, daß während der täglichen sympathikotonischen Phase die gesamte Reaktionslage des Organismus eine andere ist als in der parasympathikotonischen Phase bei Nacht. Auch Organfunktionen verlaufen in beiden Phasen vielfach jeweils in ganz verschiedener Richtung. Besonders gilt dies für Organe, die eine Mehrzweckfunktion zu erfüllen haben. Daß besonders in diesen Organen eine sympathisch-dissimilatorische Phase einer parasympathisch-assimilatorischen gegenübersteht, ist gesichert.

Eines der größten "Mehrzweckorgane" unseres Organismus, wenn nicht das größte und wichtigste überhaupt, ist die Leber. Sie ist das erste Organ, zu dem alle Stoffe gelangen, die bei der Resorption vom Magen-Darmkanal aus in die Blutbahn kommen. Die Funktionen der Leber sind sehr verschiedenartig und zumeist lebensnotwendig, z.B. die Aufnahme, Bildung und Verwertung der Kohlenhydrate, die Ausscheidung der Endprodukte des Eiweißstoffwechsels, die Bildung von Harnsäure und Fibrinogen, Ausscheidung und Abbau von Giften.

Auch die Leber unterliegt den Schwingungen des oben gezeichneten Rhythmus und man muß mit einem durch die Tageszeit bedingten Funktionswechsel dieses Organs rechnen. In der sezernierenden Phase, der Tagesschicht, ist die Leber klein und leicht, in der assimilatorischen, Glykogen speichernden Nachtschicht groß und schwer. So fand z.B. FORSGREN ¹⁾ mit Hilfe von Tierversuchen einen ausgesprochenen Tag- und Nacht-Rhythmus bei der Leber. Während der assimilatorischen Phase waren die Leberzellen mit Glykogen angefüllt, hingegen nur mit wenig Galle. Während der dissimilatorischen Phase lagen hier die Verhältnisse gerade umgekehrt. Daneben zeigte sich noch eine gemischte, assimilatorisch-dissimilatorische Phase, während der das Glykogen in der Umgebung der V.centralis und Galle an der Peripherie der Lobuli gefunden wurde. Daraus zieht HOLMGREN ²⁾ den Schluß, daß eine Aufgabe der V.centralis die Sammlung und Lagerung von Glykogen sei, während die peripheren Zellen der Gallenbildung dienen. FORSGREN spricht von je zwei Höhepunkten in den beiden Phasen; dagegen besteht in einem Diagramm von HOLMQUIST ³⁾ jeweils nur ein Höhepunkt in den beiden entgegengesetzten Phasen.

Zur Klärung dieser Widersprüche wurden durch ANKER ⁴⁾ an 24 Ratten unter Einhaltung der gleichen Bedingungen bezüglich

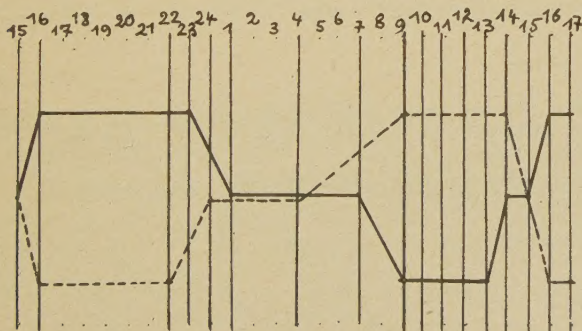
-
- 1) Erik Forsgren: Mikroskopische Untersuchungen über die Gallenbildung in den Leberzellen, Ztschr.f.Zellforschung u.mikrosk.Anatomie (Abt.B d.Ztschr.f.wissenschaftl.Biologie) 1928.
 - 2) Hjalmar Holmgren: Beiträge zur Kenntnis der Funktion der Leber. Das Verhältnis von Glykose, Fett und Sekretgranula zueinander, Ztschr.f.mikr.-anatomische Forschung (1933) 32:306
 - 3) Arne G. Holmquist: Beiträge zur Kenntnis der 24-stündigen Rhythmik der Leber, Ztschr.f.mikr.-anat.Forschung (1931) 25:30
 - 4) René Anker: Quelques observations concernant le rythme nothéméral dans le foie, Diss. Lausanne 1939.

Fütterung und Tränkung Reihenversuche vorgenommen, wobei jeweils im Abstand von einer Stunde ein anderes Tier kontrolliert wurde. Das Diagramm dieser Versuchsreihe ergab etwa die gleiche Phaseneinteilung wie bei FORSGREN, jedoch ohne die dort gefundenen zwei Höhepunkte jeder Phase. Dabei lag das Maximum an Glykogen in der ersten Nachthälfte und das Minimum in den Morgenstunden ¹⁾.

Auf Grund dieser Erkenntnisse liegt der Gedanke nahe, daß Funktionsproben der Leber, die sich auf Dissimilation oder Assimilation erstrecken, bei Tag und Nacht mit Sicherheit verschiedene Werte ergeben müssen.

Nun gibt es allerdings entsprechend den vielfältigen Funktionen der Leber auch eine große Anzahl von Leberfunktionsprüfungen. In einer monographischen Bearbeitung dieser Materie durch SCHAEFER ²⁾ werden 1949 bereits 171 solcher Prüfungen aufgezählt, wobei dieser Autor im Vorwort ausdrücklich darauf hinweist, daß im Augenblick der Drucklegung wieder neue Publikationen über weitere Funktionsprüfungen wie auch über ihre Modifikationen erschienen waren.

- 1) Anker, a.a.O. Fig.4, dabei Zahlen = Zeitangabe (Std.)
 ————— = Glykogen
 - - - - - = Galle



- 2) Heinz Schaefer: Leberfunktionsprüfungen, Stuttgart 1951, (Wissenschaftl. Verlagsges.) S.13-142.

Von den heute gebräuchlichen Leberfunktionsproben, wie Gallenfarbstoffverarbeitung, Bromthaleinprobe, ist eine der am meisten gebrauchten die G a l a k t o s e b e l a - s t u n g ¹⁾, bei der dem Patienten eine bestimmte Menge Galaktose oral zugeführt und die hierauf gegebenenfalls einsetzende Galaktosurie gemessen wird. Daß man gerade diese Funktion der Leber zur Prüfung mit Vorliebe heranzieht, liegt nahe, wenn man in Betracht zieht, daß die Leber das wichtigste Organ des Kohlenhydratstoffwechsels ist, indem sie den aus dem Darm ihr zufließenden Zucker zu dem depotfähigen Glykogen umbaut und damit Kohlenhydratreserven anhäuft.

1) Vgl. H.Kalk: Die portale Hypertension unter dem Gesichtspunkt ihrer operativen Behandlung, Münchn.med.Wschr. (1953) 4:142 sowie Lehrbuch der Inneren Medizin, 5.Aufl. Berlin 1942 (Springer), I.Bd. S.916.

I. Entwicklung der Galaktose-Belastungsprobe.

Die Leberfunktionsprobe mittels Galaktosebelastung geht mit ihren Anfängen bis auf das Jahr 1901 zurück, in welchem STRAUSS der Nachweis gelang, daß Leberkranke im Gegensatz zu Gesunden nach Galaktosegenuß mit beträchtlicher Zuckerausscheidung im Urin reagieren ¹⁾. Auf diesen Ergebnissen hat BAUER ²⁾ 1906 die später nach ihm benannte Methode der Probe mittels Galaktosebelastung eingeführt. Seitdem erlebte die Galaktoseprobe verschiedene Modifikationen, blieb aber bezüglich ihrer klinischen Brauchbarkeit bis heute umstritten.

1932 kommen z.B. HOCHREIN und MISSKA

"zu einem sehr zweifelhaften Ergebnis bezüglich der klinischen Brauchbarkeit der Galaktosebelastung für die Beurteilung der Schwere der funktionellen Störung sowohl wie für die Differentialdiagnostik". ³⁾

Eine Modifikation durch zusätzliche Verwendung von Flüssigkeit (200 cm³ und eine weitere Zufuhr von 1,5 Liter innerhalb der nächsten 24 Stunden) stammt von FIESSINGER ⁴⁾; ihre Ergebnisse blieben ebenso unsicher wie die der ursprünglichen Methode von BAUER. Günstigere Resultate erzielte POLLAK ⁵⁾ mit seiner in der gleichen Richtung weiterentwickelten Modifikation, einer Wasser-Galaktosebelastung, die auch die Dauer der Galaktoseausscheidung im Harn in Betracht zieht. Sie erleichtert insbesondere die diagnostische Erfassung der Leberzirrhose und erlaubt gleichzeitig eine Beurteilung des Wasserhaushalts des Organismus. 1942 beobachtete LUDWIG ⁶⁾

-
- 1) H. Strauss: Zur Funktionsprüfung der Leber, Dtsch.med.Wschr. (1901) 44:757 und 45:786.
 - 2) Richard Bauer: Über die Assimilation von Galaktose und Milchzucker beim Gesunden und Kranken, Wien.med.Wschr. (1906) 1:20 und Wien.klin.Wschr. (1906) 44:1331.
 - 3) W. Hochrein u. B. Misska: Über den Wert der alimentären Galaktosurie bei der Diagnose der Leberkrankheiten, Arch.klin.Med. (1932) 172:511.
 - 4) Vgl. H. Ludwig: Zur Technik und Bewertung der Galaktoseprobe, Z.klin.Med. (1942) 758.
 - 5) Franz Pollak: Die kombinierte Wasser-Galaktose-Belastung als neue Leberfunktionsprobe. Ein Beitrag zur Diagnostik der Lebercirrhosen, Klin.Wschr. (1937) 36:1251.
 - 6) Ludwig, a.a.O.

bei Verwendung einer Flüssigkeitsmenge von 1 Liter neben der absoluten Menge der Galaktoseausscheidung im Harn in Gramm und ihrer Dauer auch noch die Konzentration der Galaktoseausscheidung in Prozenten. Bei 63 sicheren Leberparenchymerkrankungen fand LUDWIG mit dieser Modifikation in 89 % seiner Fälle positive Ergebnisse gegenüber nur 29 % mit der BAUER'schen und 65 % mit der FIESSINGER'schen Methode. Dies veranlaßte STREHLER ¹⁾ 1948 zu dem Urteil, daß LUDWIG 1942 die verschiedenen Fortschritte vereinigt und der "Galaktoseprobe die Daseinsberechtigung geschenkt" habe, weil er bei Leberzirrhose fast immer positive Ergebnisse erzielt habe. Die klinische Bedeutung der "modifizierten Galaktoseprobe" nach LUDWIG sei verschieden von der BAUER'schen und müsse daher neu geprüft werden. Bei Hepatitis, länger dauerndem Verschlußikterus, Leberzirrhose, Stauungsleber, metastasierenden Neoplasmen und Lues sei die LUDWIG'sche Modifikation fast durchweg positiv, bei Erkrankung der Gallenwege indes wechselnd ²⁾. Durch die gleichzeitige Berücksichtigung von Konzentration, Menge und Dauer erhalte die LUDWIG'sche Galaktoseprobe einen hohen Grad von Zuverlässigkeit, wobei in der Praxis die Berechnung von Galaktosemenge und Urinmenge überflüssig sei ³⁾. An anderer Stelle gibt STREHLER ⁴⁾ eine eigene Variation der LUDWIG'schen Modifikation, in der er in zwei Urinportionen (nach 2 und 3 Stunden) jeweils nur die Galaktosekonzentration in Prozenten mißt.

Die Unterschiede in der Bewertung der verschiedenen Modifikationen der Galaktoseprobe gaben den Anlaß, daß EBERHARD ⁵⁾

1) E.Strehler: Über die Technik und den klinischen Wert der "modifizierten Galaktoseprobe" nach Ludwig. Dtsch.Arch. klin.Med. (1948) 193-742

2) Ebenda S.751

3) Ebenda S.752

4) E.Strehler: Über das klinische Bild der latenten Hepatopathie, Dtsch.Arch.klin.Med.(1948) 193:582

5) Heinz Eberhard: Erfahrungen mit der "modifizierten Galaktoseprobe" nach Ludwig und Strehler, Ärztl.Wschr.(1952)36:849

1952 bei 53 Patienten, darunter 40 mit klinisch sicherer Leberschädigung, 124 Galaktoseproben nach LUDWIG in der Variation von STREHLER vornahm. Er hat dabei neben der Galaktosekonzentration und Ausscheidungsdauer auch wieder die absolute Galaktoseausscheidung berücksichtigt und zudem die Ausscheidungsdauer bis auf 4 Stunden ausgedehnt analog der Zeitspanne, die nach dem VOLHARD'schen Wasserstoß zur völligen Ausscheidung einer bestimmten Trinkmenge benötigt wird. Bei der Auswertung dieser Galaktoseproben konnten bei a l l e n Versuchspersonen wellenförmige Schwankungen von großer Streubreite und Störungen der Wasserausscheidung, teils als Verzögerung, teils als Verminderung, beobachtet werden. Die größere "Empfindlichkeit" der "modifizierten Galaktoseprobe" nach LUDWIG und STREHLER sei demnach nur eine scheinbare, weil neben Störungen der Galaktoseassimilation gleichzeitig auch Veränderungen der Wasserausscheidung angezeigt werden. Eine Reduzierung der Bewertung auf Galaktosekonzentration und Ausscheidungsdauer im Harn nach STREHLER wird daher von EBERHARD abgelehnt und als neue Modifikation vorgeschlagen, drei Harnportionen nach 2, 3 und 4 Stunden zu messen und zudem die absolute Galaktoseausscheidung zu bewerten.

Daß bis heute die Zweifel an der Brauchbarkeit der Galaktoseprobe nicht verstummen, geht z.B. aus einer Feststellung von SCHMIDT hervor, welche besagt, daß nach seinen Erfahrungen "die sogenannte Leberfunktionsprobe nur in 64,7 % aller Fälle mit latenten und chronischen, aber histologisch gesicherten Leberparenchymschäden positiv ausfallen". ¹⁾ Eine

1) Kurt E.A.Schmidt: Über mehrjährige diagnostische und therapeutische Erfahrungen bei der akuten und chronischen Hepatitis unter endoskopischer und histologischer Kontrolle. Med.Klinik (1953) 49:1813. - Genau die gleiche Prozentzahl führen U.Kühn - H. Marth - H.J.Oettel - K.Tauschwitz in der Ärztl.Wschr. (1954) 1/2:18 an; sie benutzten offenbar die gleichen Beobachtungen.

ausschließlich funktionelle Diagnostik könne nur einen beschränkten Anspruch auf Vollständigkeit und wissenschaftliche Zuverlässigkeit erheben ¹⁾.

Ein ähnliches Urteil finden wir bei KNÜCHEL, wo gesagt wird: "Gleicherweise bilden Resultate aus Belastungsversuchen keine genaueren Anhaltspunkte zur Erkennung von Leberschäden". ²⁾

Trotz der mannigfachen Zweifel an ihrer Zuverlässigkeit wird aber die Galaktoseprobe in der Modifikation von STREHLER weiter angewandt. So sagt NOELLE 1953: "Von den Leberbelastungsproben wurden, wenn irgend möglich, die Galaktosebelastung in der Modifikation nach STREHLER, die Hippursäurebelastung und die Bromthaleinbelastung durchgeführt." ³⁾

Schließlich sei hier noch auf ein Urteil neuesten Datums von GOHR ⁴⁾ hingewiesen, welches mit gewissen Einschränkungen die Galaktoseprobe durchaus als brauchbar anerkennt. Zweifelhafte Ergebnisse entstehen darnach bei Störung des Wasserstoffwechsels (Ödem und Aszites) z.B. bei Leberzirrhose und kardialer Stauung. Bei Anwendung der Galaktoseprobe sei darauf zu achten, daß der gesamte Kohlenhydratstoffwechsel und die Zuckerausscheidung von nervösen und hormonalen Einflüssen (Pankreas, Nebennieren, Schilddrüse und Hypophyse) reguliert werden. Außerdem seien endokrine und nervöse Resorptionsstörungen zu berücksichtigen, ein Problem, auf das auch KRAJEWSKI ⁵⁾ hinweist, indem er als eine Ursache für pathologische Blutzuckerkurven eine veränderte Tonuslage des vegetativen Nervensystems bezeichnet.

1) Schmidt, a.a.O. S.1817

2) F.Knüchel, Medizinische (1953) 45:1456

3) R.Noelle: Die intravenöse Behandlung der Leberparenchymerkrankungen mit Leberhydrolysaten, Dtsch.med.Wschr. (1953) 39:1331

4) H.Gohr: Die Prüfung der Leberfunktion unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse, Materia medica Nordmark (1955) 3:88

5) T.Krajewski, Derm.Wschr.(1954) 4:73

Zur besseren Übersicht seien die bisher beschriebenen Methoden mit ihren Ergebnissen zusammengestellt:

Jahr	Autor	Methode	Kriterium	Ergebnisse
1901	Strauß	Orale Gabe von Galaktose	Ausgeschiedene Galaktosemenge im Urin	Vermehrte Galaktoseausscheidung bei Leberkranken
1906	Bauer	Orale Gabe von Galaktose	Ausgeschiedene Galaktosemenge im Urin	Vermehrte Galaktoseausscheidung bei Leberkranken
1932	Hochrein u. Misska	Orale Gabe von Galaktose	Ausgeschiedene Galaktosemenge im Urin	Zweifel hinsichtlich Brauchbarkeit u. Beurteilungsmöglichkeit
1937	Pollak	Wasser-Galaktosebelastung	Menge u. Dauer d. Galaktoseausscheidung im Urin	Erleichterte Erfassung d. Leberzirrhose, Rückschlüsse auf Wasserhaushalt
1942	Fiesinger	Orale Gabe v. Galaktose in 200 ccm Flüssigkeit u. zusätzl. Zufuhr v. 1,5 l Flüssigkeit in den nächsten 24 Std.	Ausgeschiedene Galaktosemenge im Urin	Unsichere Ergebnisse
1942	Ludwig	Orale Gabe v. Galaktose mit 1 l Flüssigkeit	Galaktoseausscheidung im Harn in g, Konzentration in % u. Dauer der Ausscheidung	Positiver Ausfall in 89 % der Fälle
1948	Strehler	wie Ludwig	Galaktosekonzentration in % in Urinportionen nach 2 u. 3 Std.	Bestimmung der absoluten Galaktosemenge sei unwesentlich

Jahr	Autor	Methode	Kriterium	Ergebnisse
1952	Eberhard	Orale Gabe von Galaktose mit 1 l Flüssigkeit	Galaktosekonzentration in % in Urinportionen nach 2, 3 u. 4 Std., Erfassung der gesamten Ausscheidungs-dauer u n d absolute Galaktose-ausscheidung in Gramm.	Konzentration u. Ausscheidungs-dauer reicht allein nicht aus, absolute Galaktosemenge erforderlich, da Ergebnisse von Ludwig u. Strehler durch Schwankungen in der Wasserausscheidung beeinflusst.
1953	Noelle	Orale Gabe von Galaktose mit 1 l Flüssigkeit	Galaktosekonzentration in % nach 2 u. 3 Std.	Zufriedenstellend
1953	Schmidt			Nur in 64,7 % der Fälle von Lebererkrankungen positiver Ausfall.
1953	Knüchel			"Resultate aus Belastungsversuchen, keine genauen Anhaltspunkte zur Erfassung von Leberschäden".
1954	Krajewski			Schwankungen von Blutzuckerkurven auf Grund veränderter Tonuslage des vegetativen Nervensystems.
1955	Gohr			Schwankende Ergebnisse durch Störung des Wasserstoffwechsels (Ödeme u. Ascites auf zirrhotischer u. kardialer Grundlage) Kohlenhydratstoffwechsel (Resorption, Ausscheidung) von nervösen u. hormonalen Einflüssen reguliert.

II. Eigene Untersuchungen.

1. Zielsetzung.

Soweit aus diesen Ausführungen ersichtlich, wurde die Leberfunktionsprobe mittels Galaktosebelastung bisher lediglich am Tage durchgeführt. Hier herrscht aber, wie oben entwickelt, eine vorwiegend dissimilatorische Lebertätigkeit vor, während gerade der Aufbau und die Speicherung von Zucker in das Gebiet der Assimilation zu rechnen sind. Da sich diese Probe aber mit dem Um- und Aufbau von Kohlenhydraten, also mit einer rein assimilatorischen Funktion der Leber befaßt, muß ihre Durchführung nur am Tage als unvollkommen bezeichnet werden. Es war daher zu erwarten, daß die Galaktosebelastungsprobe in der Nacht, in der die Leber unter dem Einfluß des Vagus steht und sich in ihrer assimilatorischen Phase befindet, andere Ergebnisse zeigen würde als am Tage, was zu einer Erweiterung und Verbesserung der bisher üblichen Methode führen würde und damit die Resultate zuverlässiger gestalten könnte.

2. Methodik.

Einer Anregung von G r o s folgend, wurde an der von ihm geleiteten internen Abteilung des Krankenhauses Garmisch-Partenkirchen über längere Zeit die Galaktoseprobe in erweiterter Form durchgeführt. Wir beschränkten uns nicht mehr auf die am Tage durchgeführte Untersuchung, sondern schlossen bei den gleichen Patienten unter gleichen Voraussetzungen dieselbe Probe bei Nacht an.

Im einzelnen war der Ablauf folgender:

Bei der Tagprobe bekamen die Patienten um 8 Uhr morgens in nüchternem Zustand 40 g Galaktose auf 400 ccm Pfefferminztee. Danach wurde stündlich Urin gelassen und die jeweils enthaltene Zuckermenge nach absoluten Gramm-Mengen bestimmt. Dies wurde solange weitergeführt, bis im Urin keine Zuckerausscheidung mehr nachweisbar war.

Selbstverständlich blieben die Patienten während des ganzen Ablaufs bis zum Ende einer evtl. Zuckerausscheidung bei Bettruhe nüchtern.

Bei der Nachtprobe erhielten die Patienten um 18 Uhr nur noch eine ganz leichte Mahlzeit, so daß bis um 22 Uhr wieder praktisch ein nüchterner Zustand erreicht wurde. Zu diesem Zeitpunkt wurden ebenfalls 40 g Galaktose auf 400 ccm Pfefferminztee verabreicht. Um den Ruhetonus des Organismus nicht zu stören, wurde auf stündlich gewonnene Harnmenge verzichtet. Die Patienten wurden vielmehr angehalten, sich schlafen zu legen und lediglich die spontanen Urinportionen gesondert unter Angabe der Uhrzeit abzuliefern. Auch hierbei durften die Patienten erst nach Aufhören einer evtl. Zuckerausscheidung wieder Nahrung in irgendwelcher Form zu sich nehmen. Zwischen Tag- und Nachtgalaktose lagen stets nur höchstens 36 Stunden, um gleiche klinische Verhältnisse als Versuchsgrundlage zu haben.

Bei der Bestimmung der absoluten Galaktosemenge wurden die Konzentrationen in Prozenten automatisch mitbestimmt. Es kam demnach im wesentlichen die von Eberhardt beschriebene Methode zur Anwendung.

3. Material.

In dieser Form wurden die Versuche bei insges. 45 Patienten durchgeführt. 8 Patienten boten keinerlei Zeichen für eine Leberschädigung. 23 Patienten hatten bei fraglichem leichtem Leberschaden, vermutet auf Grund der Klinik, der Harnuntersuchungen sowie der Serumlabilitätsproben, sowohl bei Tag als auch bei Nacht eine Galaktoseausscheidung. Bei der dritten Gruppe konnte auf Grund des klinischen Bildes und der serologischen Untersuchungen ein Leberparenchymschaden als gesichert gelten. Alle Patienten wiesen Ausscheidungswerte auf, die über 3,0 g lagen.

Die gesamte Kasuistik der einzelnen Gruppen wird in Tabellenform einzeln aufgeführt.

a) Lebergesunde

Zunächst geben wir die Kasuistik der ersten Patientengruppe:

Name	Klin.Diagnose	Labor-u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
1) H.R. ♀ 45 J.	Menière'sche Erkrankung, i.d.Anamnese schw.Gelbsucht	Gros 1,6 Hayem Takata 80 mg% Cadm.Spur Bil.im S.O,2mg% Weltmann 7.Röhrch. BKS 10/23 U'gen normal Gallen-F.: Ø Temp. um 37°	1.Std.0,326 Gr. 2. " 0,482 " 3. " Spur 4. " Ø 0,808 Gr.	Ø
2) B.L. ♂ 62 J.	Perniziöse Anämie	Gros 1,89 Hayem Takata 80 mg% Cadmium Ø Bil.i.S.O,75 mg% BKS 6/16 U'gen normal Temp. um 37°	1.Std.0,86 Gr. 2. " 0,33 " 3. " Ø 1,19 Gr.	Ø
3) H.M. ♂ 40 J.	Cholezystitis Zust.n.mechan. Ikterus(Stein?)	Gros 1,97 Hayem Takata 90 mg% Lugol Ø Bil.i.S. 1,2 mg% BKS 7/12 U'gen normal Temp.um 37°	1.Std.0,14 Gr. 2. " 0,49 " 3. " Ø 0,63 Gr.	Ø
4) V.M. ♀ 27 J.	Ischialgie bei Discusprolaps	o.B. U'gen normal Temp. normal	1.Std. Spur 2. " Ø	Ø
5) F.K. ♂ 35 J.	Unspez.Darm- infekt	BKS 11/25	Ø	Ø
6) M.Z. ♀ 27 J.	Reizmagen	o.B. U'gen normal Temp. normal	1.Std.Spur 2. " Ø	Ø
7) M.P. ♀ 53 J.	Cholezystitis	o.B. U'gen normal D-Sonde: Leuco in A- u. B-Galle Temp.normal	1.Std.0,39 Gr. 2. " 1,352 " 3. " Ø 1,742 Gr.	nach 7 Std. Spur, dann neg.
8) W.M. ♂ 67 J.	Magen-Ca.	Gros 2,25 Hayem Takata 90 mg% Cadm.(+) Weltmann 3.Röhrch. BKS 8/22 U'gen normal Temp.normal	1. Std.0,59 Gr. 2. " 0,12 " 3. " Ø 0,71 Gr.	Ø

Zur ersten Gruppe (8 Pat.), bei denen weder klinisch noch mit Labormethoden ein Anhalt für einen Leberparenchymschaden gefunden werden konnte, wäre demnach hinsichtlich der Galaktoseprobe folgendes zu sagen:

Die Galaktosurie am Tage schwankt hier zwischen negativ, Spuren und maximal 1,742 g. Die Ausscheidungsdauer betrug in keinem einzigen Falle mehr als 3 Stunden nach Verabreichung der Galaktose. Die nächtliche Ausscheidung war nur in einem einzigen Falle in Spuren nachweisbar (Fall Nr.7); bei allen anderen Patienten erfolgte keinerlei Galaktoseausscheidung bei Nacht.

b) Patienten mit Verdacht auf Leberschaden.

Die zweite Gruppe umfaßt 23 Patienten, bei denen sowohl klinisch wie laboratoriumsmäßig leichte bis mittelschwere pathologische Befunde erhoben werden konnten, welche in ihrer Gesamtheit den Verdacht auf einen Leberparenchymschaden nahelegten.

Name	Klin-Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
§) E.R. ♂ 23 J.	Durchfälle, wohl nutritiv- allergisch be- dingt, Urobili- nogenurie.	SL normal Weltmann 8.R. = 0,2 ‰ BKS normal U'gen(+)bis + Temp. normal	1.Std.0,625 Gr. 2. " 0,4 " 3. " Ø 1,025 Gr.	Ø
10) M.W. ♀ 75 J.	Zustand nach Pneumonie, Thrombophlebi- tis, Urobilino- genurie	Gros 0,8 Hayem Takata 50 mg% Lugol (+) Bil.i.S.O,7mg% Weltmann 4.R. = 0,35 ‰ BKS 22/45 U'gen (+)++ Temp.um 37° Resistenz: min.0,45 % max.0,4 %	1.Std.Spur 2. " " 3. " Ø	1.Std.Spur 1 3/4St.Sp. 2 1/2 " Ø
11) B.H. ♀ 33 J.	postpartale Ad- nexitis u. Perimetritis	Gros 1,0 Hayem Takata 40 mg% Lugol ++ Bil.i.S.O,4mg% Weltmann 8.R. = 0,2 ‰ BKS 52/76 Temp.um 37°	Ø	Ø

Name	Klin.Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
12) I.D. ♂ 31 J.	Cholangitis	Gros 2,2 Hayem Takata 100 mg% Cadmium 0 Bil.i.S.1,52mg% Weltmann 7.R. BKS 1/3 U'gen normal Temp.um 36°	1.Std.0,104 Gr. 2. " 0,068 " 3. " 0,172 Gr.	Ø
13) A.Ch. ♀ 25 J.	Cholezystitis Cholangitis	Gros üb. 2,5 Hayem Takata 90 mg% Lugol 0 Bil.i.S.3,0mg% BKS 11/26 U'gen Spur Temp.um 37°	1.Std.1,108 Gr. 2. " 1,017 " 3. " 2,125 Gr.	2 1/2 Std. 0,24 Gr.
14) G.R. ♀ 42 J.	Cholangitis	Gros 1,67 Hayem Takata 80 mg% Cadmium + Bil.i.S.3,45mg% Weltmann 7.R. BKS 50/80 U'gen Spur Bilirubin +	1.Std.0,55 Gr. 2. " 0,82 " 3. " 0,33 " 4. " 1,70 Gr.	1.St.0,8 Gr. 2 1/2 <u>St.Spur</u> 0,8 Gr.
15) M.H. ♀ 23 J.	Gallenstein- kolik, Ikterus Graviditas Mens.6.	Gros 2,5 Hayem Takata 100 mg% Lugol 0 Bil.i.S.3,5mg% Weltmann 6.R. BKS 21/45 U'gen 0 Temp.um 37°	1.Std.0,41 Gr. 2. " 0,14 " 3. " 0,55 Gr.	Ø
16) H.B. ♀ 63 J.	Gallenstein- kolik, mech. Ikterus,Chole- zystitis	Gros 2,5 Hayem Takata 90 mg% Lugol 0 Bil.i.S.5,8mg% Weltmann 5.R. BKS 70/88 U'gen Spur Temp. 37-38°	1.Std.1,05 Gr. 2. " 0,83 " 3. " 1,88 Gr.	1.Std.0,78 Gr. 2. " 0,78 Gr.
17) I.P. ♂ 50 J.	Verschluß- ikterus bei Pankreaskopf- Ca	Gros 1,2 Hayem Takata 50 mg% Lugol + Bil.i.S.23,2mg% Weltmann 5.R. BKS 102/120 U'gen 0 Temp.um 38° erhöhte alkal. Serumphosphatase, normale, saure Serumphospha- tase	1.Std.0,56 Gr. 2. " 2,1 " 3. " 2,66 Gr.	nach 2 Std. 0,2 Gr.

Name	Klin.Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
18) F.H. ♀ 61 J.	Arrhythmia cordis, Coronar- sklerose, mäßig vergröß. Leber v. vermehrter Konsistenz (wohl cardial bedingt)	Gros 1,0 Hayem Takata 60 mg% Lugol + Bil.i.S. 0,8mg% BKS 10/23 U'gen normal Temp. normal	1.Std. 0,5 Gr. 2. " 0,4 " 3. " <u>Ø</u> 0,9 Gr.	Ø
19) B.I. ♂ 64 J.	Cardiale Dekom- pensation, Erbrechen, Verdacht auf Leberparenchym- schaden	Gros 1,25 Hayem Takata 50 mg% Lugol (+) Bil. 0,8 mg% Weltmann 4.R. Kochprobe + BKS normal Temp. normal	1.Std. Ø 2.Std. 1,04 Gr. 3. " 0,26 " 4. " <u>Ø</u> 1,30 Gr.	Ø
20) E.I. ♀ 45 J.	Chron.Hepato- pathie; genuine Epilepsie	Gros 0,3 Hayem Takata 40 mg% Cadmium ++ Weltmann 8.R. BKS 65/84 U'gen Spur Temp. um 37°	1.Std. 0,23 Gr. 2. " 0,10 " 3. " 0,04 " 4. " <u>Ø</u> 0,37 Gr.	Ø
21) K.P. ♂ 42 J.	Urobilinogenu- rie; Verdacht auf abklingen- den Leberparen- chym Schaden	Gros } Takata } nor- Lugol } mal Bil.i.S.) Weltmann 7.R. = 0,225 ‰ BKS normal U'gen +	1.Std. 2,05 Gr. 2. " 0,49 " 3. " <u>Ø</u> 2,54 Gr.	1 3/4 Std. Spur
22) M.V. ♀ 34 J.	Verdacht auf Schwangersch.- toxikose in- folge alter Leberschädig.; chron.rezidivie- rende Cholezy- stitis u.Ver- schlußikterus.	Gros 1,7 Hayem Takata 70 mg% Lugol Ø Bil.i.S. 4,8mg% BKS normal U'gen normal Bilirubin Ø Temp. normal	1.Std. 0,78 Gr. 2. " 0,98 " 3. " <u>Ø</u> 1,76 Gr.	2 1/2 Std. 0,975 3 1/2 Std. Spur <u>Ø</u> 0,975 Gr.
23) K.W. ♂ 38 J.	Latente Leber- parenchym- schädigung, Hyperbilirubin- ämie.	Gros über 2,5 Hay Takata 100mg% Lugol Ø Bil.i.S. 0,6mg% BKS normal U'gen(+) bis ++ Temp. normal	1.Std. 1,07 Gr. 2. " 0,13 " 3. " <u>Ø</u> 1,2 Gr.	Ø

Name	klin.Diagnose	Labor u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
4) R.L. ♀ 39 J.	Leberparenchym- schaden (fragl. medikamentöser Genese)Urobili- nogenurie.	Gros 0,75 Hayem Takata 50 mg% Lugol + Bil.i.S.0,6mg% BKS normal U'gen(+)bis ++ Temp.normal	1.Std. Spur 2. " <u>Ø</u> Spur	Ø
5) A.W. ♂ 23 J.	Posthepatiti- sche Hyperbili- rubinämie	Gros 1,7 Hayem Takata 80 mg% Cadmium Ø Bil.i.S.1,67mg% Weltmann 7.R. BKS 2/4 U'gen normal Temp.um 36°	1.Std.0,75 Gr. 2. " 1,78 " 3. " <u>Ø</u> 2,53 Gr.	Ø
6) I.B. ♀ 31 J.	Zustand nach Hepatitis	Gros 2,5 Hayem Takata 80 mg% Lugol Ø Bil.i.S.1,8 mg% Weltmann 5.R. BKS 6/16 U'gen Spur Temp. 37-38° Bromthaleintest: sofort 35% 3 Min 55 % 45 " 0 %	1.Std.1,82 Gr. dann <u>Ø</u> 1,82 Gr.	Ø
7) H.U. ♀ 48 J.	Hepatitis epi- dem.;paroxys- male Tachykar- dien.	Gros 1,2 Hayem Takata 50 mg% Lugol Ø Bil.i.S.0,47 mg% BKS 9/14 U'gen normal Temp.37-38°	1.Std.1,72 Gr. 2. " 0,56 " 3. " <u>Ø</u> 2,28 Gr.	Ø
8) Ch.F. ♀ 21 J.	Hepatitis epidem.	Gros 1,45 Hayem Takata 70 mg% Cadmium (+) Bil.i.S.5,2 mg% BKS 12/28 U'gen + Bilirubin (+) Temp.um 37°	1.Std.1,02 Gr. 2. " 0,45 " 3. " <u>Ø</u> 1,47 Gr.	nach 2 1/2 St. 0,89 Gr. dann <u>Ø</u> 0,89 Gr.
9) R.F. ♀ 74 J.	Hepatitis epidem.; Zystitis.	Gros 0,15 Hayem Takata 40 mg% Lugol +++ Bil.i.S.3,4 mg% Weltmann 8.Röhr. BKS 22/45 U'gen Spur Bilirubin Ø Temp. normal	1.Std. 1,40 Gr. 2. " 0,14 " 3. " <u>Ø</u> 1,54 Gr.	Ø

Name	Klin.Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
30) K.K. ♂45 J.	Zustand nach Schlafmittel- vergiftung	Gros 2,12 Hayem Takata 100 mg% Lugol ∅ Bil.i.S.0,9 mg% BKS 4/9 U'gen ++ Bil. ∅ Temp.um 37°	1.Std.1,35 g 2. " 0,97 g 3. " Spur 4. " <u>∅</u> 2,32 g	∅
31) G.B. ♀40 J.	Schwerste Barbiturat- vergiftung	Gros 1,63 Hayem Takata 90 mg% Cadmium ++ BKS 22/46 U'gen normal Bil. ∅ Temp.um 37°	1.Std.0,730 g 2. " 0,312 g 3. " 0,247 g 4. " <u>∅</u> 1,289 g	∅

In dieser Gruppe sind 23 Patienten zusammengefaßt, bei denen man auf Grund einer Urobilinogenurie sowie herabgesetzter Serumlabilitätsproben den Verdacht auf eine gleichzeitig vorhandene Leberparenchymschädigung durch die Grundkrankheit haben konnte. Wegen dieses Verdachtes haben wir auch diese Fälle zur Prüfung der Galaktoseausscheidung herangezogen. Dabei ergab sich jedoch, daß der Verdacht durch die Galaktosebelastungsprobe nicht erhärtet werden konnte. Bei allen diesen Fällen ohne eine sichere Leberzellschädigung liegen aber deutliche Unterschiede zwischen den Tages- und Nacht-mengen der Galaktoseausscheidung vor; indes betrug die Tag-ausscheidung nie mehr als 3 g. Diese Gruppe stellt eine Ergänzung zu den Personen ohne Zeichen von Leberschaden dar, indem auch hier bei Tage größere Mengen als in der Nacht ausgeschieden wurden, nur mit dem Unterschied, daß die Mengenwerte bei den Patienten der ersten Gruppe insgesamt niedriger lagen als bei denen mit Verdacht auf Leber-schädigung.

c) Patienten mit Hepatitis bzw. Leberzirrhose.

Bei den nachfolgend näher zu besprechenden Fällen fiel die Galaktosebelastungsprobe am Tage positiv aus mit einer Ausscheidung von jeweils über 3 g.

Name	Klin.Diagnose	Labor-u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
32) A.H. ♀ 39 J.	Hepatitis epidemica	Gros 0,18 Hayem Tak. 40 mg % Cadmium ++ Bil.i.S.12,3 mg% BKS 9/43 U'gen Ø Bilirubin ++ Temp. um 37°	1.Std.1,36 g 2. " 1,04 g 3. " 0,39 g 4. " 0,25 g 5. " Ø 3,04 g	1.Std.0,625 g 7. " 0,404 g 9. " Ø 1,029 g d.h.33,9 % der Tagausscheidung
Nach 4 Wochen deutliche Besserung der Serum- labilitäten.				
33) K.W. ♀ 50 J.	Hepatitis epidem.	Gros 0,1 Hayem Takata 40 mg% Lugol +++ Bil.i.S.14 mg% BKS 15/33 U'gen Ø Temp.37-38°	1.Std.2,60 g 2. " 4,55 g 3. " 1,56 g 4. " Spur 5. " Ø 8,71 g	1.Std.1,95 g 2. " 1,95 g 3. " 1,30 g 4. " Ø 5,20 g d.h.59,7% der Tagausscheidg.
Nach 5 Wochen mit fast normalen Serumlabili- täten (SL) entlassen.				
34) L.G. ♀ 41 J.	Homologer Serum- ikterus	Gros 1,3 Hayem Takata 40 mg% Lugol ++ Bil.i.S.5,8mg% BKS normal U'gen (+) Bil. (+) Temp. normal	1.Std.0,65 g 2. " 2,18 g 3. " 0,65 g 4. " Ø 3,48 g	Ø d.h. 0% der Tagausschei- dung
Mit normalen SL entlassen				
35) E.H. ♀ 50 J.	Cholangi- tis lenta	Gros 0,35 Hayem Takata 30 mg% Lugol +++	1.Std.1,10 g 2. " 2,15 g 4. " 0,85 g 4 1/2 Std. 0,23 g 5 1/2 Std. Spur 6 1/2 Std. Spur Ø 4,33 g	2 3/4 Std.2,60 g 7 " Spur 11 " " 14 " " 15 " " Ø 2,60 g d.h.60% der Tagausschei- dung
Durch chron. entzündlichen Prozeß bedingter Leberparenchymschaden; nach entspr. Therapie wesentlich gebessert.				

Name	Klin.Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
36) R.V. ♀ 49 J.	Dekompensiertes Mitralvitium; Cirrhose cardiaque; Anämie.	Gros 0,1 Hayem Takata 40 mg% Lugol +++ BKS 13/20 U'gen + Temp. um 37° Chronisch-stauungsbedingter Leberparenchymschaden; unter cardialer Therapie wiederholte Besserung; kürztl.cardial gestorben.	1.Std.1,75 g 2. " 1,37 g 3. " 0,39 g 4. " <u>0</u> 3,51 g	3 1/2 Std.1,84g d.h. 52,4 % der Tagaus- scheidung
37) D.D. ♀ 41 J.	Klin.latente biliäre chron.Hepatopathie (alte Cholangitis?)	Gros 0,4 Hayem Takata 40 mg% Cadmium (+) BKS 25/59 U'gen normal Temp. 37-38° wesentlich gebessert, voll berufsfähig.	1.Std.2,48 g 2. " 0,45 g 3. " 0,05 g 4. " <u>0</u> 2,98 g	1.Std. 1,04 g <u>0</u> 1,04 g d.h. 34,8 % der Tagaus- scheidung
38) J.M. ♂ 47 J.	Leberzirrhose; Ulcus ventriculi (Alkoholabusus)	Gros 0,3 Hayem Takata 40 mg% Cadmium ++ Bil.i.S.0,7mg% Weltmann 7.R. = 0,225 ‰ konnte wesentlich gebessert seinen Beruf wieder aufnehmen.	1.Std.2,19 g 2. " 2,33 g 3. " 0,29 g 4. " <u>0</u> 4,81 g	1.Std. <u>0</u> 2. " 2,23 g 3. " 0,58 g 4. " <u>0</u> 2,81 g d.h. 58,4 % der Tagaus- scheidung
39) K.D. ♀ 59 J.	Klin.latente Leberzirrhose; Narbenbulbus	Gros 0,15 Hayem Takata 40 mg% Lugol +++ Bil.i.S.1,8mg% Weltmann 7.R. = 0,225‰ BKS 34/56 U'gen + Temp. um 38° Subjektives Wohlbefinden, im Haushalt voll leistungsfähig.	1.Std.2,70 g 2. " 3,46 g 3. " 0,39 g 4. " <u>0</u> 6,55 g	3.Std.1,5 g <u>0</u> 1,5 g d.h. 22,9 % der Tagaus- scheidung
40) G.A. ♀ 50 J.	Zustand nach Gallenblasenhydrops; Leberparenchymschaden inf.Spiroch.pall.od.Alkoholabusus	Gros 0,05 Hayem Takata 30 mg% Lugol +++ Bil.i.S.1,6mg% BKS 16/35 U'gen normal Bilirubin <u>0</u> Temp.knapp üb. 37° Zunächst deutlich gebessert; Verschlechterung unter erneutem Alkoholabusus; 6 Mon. später im Coma gestorben.	1.Std.0,98 g 2. " 2,91 g 3. " 0,62 g 4. " Spur 5. " <u>0</u> 4,51 g	3/4 Std. <u>0</u> 3 1/4 " 2,47 g 5 " <u>0</u> 2,47 g d.h.54,8 % der Tagaus- scheidung

Name	Klin.Diagnose	Labor- u.sonst. Befunde	Galaktoseprobe	
			Tag	Nacht
41) L.K. ♂ 25 J.	Hepatitis epid.	Gros 2,15 Hayem Takata 100 mg% Lugol Ø Bil.i.S.6,7 mg% BKS 2/7 U'gen ++ Bil. Ø Temp. um 37° SLP normal; nur Galaktoseprobe lieferte Hinweis auf die Schwere der Erkrankung.	1.Std.1,63 g 2. " 3,88 g 3. " 0,82 g 4. " 0,10 g 5. " Ø 6,43 g	1.Std.2,30 g 2. " 0,98 g 3. " Ø 3,28 g d.h. 51% der Tagausscheidung
42) A.W. ♂ 61 J.	Leber- zirrhose	Gros 0,15 Hayem Takata 40 mg% Cadmium + Bil.i.S.2,8 mg% Weltmann 7 1/2 R. = 0,175 % Ätherprobe Ø BKS 9/24 U'gen(+) bis + Temp.normal Im Coma hepaticum gestorben.	1.Std.2,35 g 2. " 0,81 g 3. " 0,50 g 4. " Ø 3,66 g	2.Std.2,19 g 5. " 1,17 g 8. " Ø 3,36 g 91,7% d.Tagaus- scheidung, d.h. Differenz fast aufgehoben!
43) Th.B. ♀ 60 J.	Leber- zirrhose	Gros 0,05 Hayem Takata 30 mg% Lugol +++ Bil.i.S.5,8 mg% Weltmann 10.R. U'gen ++ Billirubin + Temp.um 38° Trotz Proheparkuren nach wiederholter Aszitespunktion im Coma gestorben.	1.Std.Ø 2. " 0,39 g 3. " 1,28 g 4. " 0,37 g 5. " 0,26 g 6. " Ø 2,30 g	1.Std.Ø 2. " 2,00 g 3. " 1,33 g 4. " 0,64 g 5. " Ø 3,97 g Umkehrung! 172,6% d.Tagaus- scheidung.
44) W.H. ♂ 57 J.	Hepatitis Rezidiv; Chole- zystitis	Gros 0,24 Hayem Takata 40 mg% Cadmium ++ Bil.i.S.2,26 mg% BKS 13/37 U'gen + Bil. (+) Temp.um 37°	1.Std.1,46 g 2. " 1,76 g 3. " 2,81 g 4. " 0,21 g 5. " 0,16 g 6. " Spur 7. " Ø 6,40 g	8 1/2 Std.2,15 g 9 1/2 " 1,15 g 13 " 0,17 g 15 1/2 " 0,28 g 17 1/2 " Ø 3,75 g d.h.58,6% der Tagausscheidung
45) H.P. ♂ 64 J.	Hypertro- phische Leber- zirrhose	Gros 0,01 Hayem Takata 30 mg% Lugol +++ Bil.i.S.2,8mg% BKS 71/97 U'gen normal Wiederaufnahme nach e.Halbjahr in schlechtem AZ, Aszites; im Coma gestorben.	2 1/4 1,88 g 4. " 1,31 g 6. " 0,59 g 7 1/4 0,59 g 8 1/4 Spur 9. " Ø 4,37 g	3 1/2 Std.1,95 g 8 1/4 " 1,18 g 11. " 0,78 g 13 1/2 " 0,52 g Ø 4,43 g Umkehrung! 101,5% der Tag- ausscheidung

Die letzte Gruppe umfaßt 14 Patienten, bei denen klinisch eine diffuse Schädigung des Leberparenchyms vorliegt und die sich sowohl im stark positiven Ausfall der Serumlabilitätsproben als auch in deutlichen Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels erfassen läßt. Diese Fälle sollen einer eingehenderen Besprechung unterzogen werden.

Allen Patienten dieser Gruppe (Nr. 32 mit 45) ist eine am Tage deutlich positive Galaktoseprobe mit einer Ausscheidung von zum Teil weit über 3 g gemeinsam. Demgegenüber liegt, wie erwartet, bei fast allen Patienten die Galaktoseausscheidung in der Nacht, also in der Assimilationsphase, bedeutend niedriger. Sie beträgt durchschnittlich nur 30 bis maximal 60 % der Tagausscheidung bei einer Ausscheidungsdauer, die z.T. erheblich höher als 3 Stunden liegt. Der klinische Verlauf der einzelnen Erkrankungen zeigt, daß die Prognose hier um so günstiger zu stellen war, je größer die Differenz zwischen der Tag- und der Nachtausscheidung von Galaktose war, selbst wenn diese Ausscheidungswerte als pathologisch zu bezeichnen waren. Je geringer die Differenz wurde, je mehr sich die Tag- und Nachtwerte einander näherten, um so ungünstiger gestaltete sich der Verlauf der Erkrankung. Dies zeigen besonders die Fälle Nr. 43 und 45, in denen es sogar zu einer Umkehrung der Verhältnisse von Tag- und Nachtausscheidung kam.

III. Ergebnisse

Bei Lebergesunden läßt sich auf Grund der erhaltenen Ausscheidungswerte feststellen, daß nachts, wenn überhaupt, dann nur eine äußerst geringe Galaktoseausscheidung vorliegen darf, die bei vorsichtiger Beurteilung 1,5 g nicht überschreiten soll.

Bei der zweiten Patientengruppe konnte man auf Grund des klinischen Befundes bzw. nach den Ergebnissen der Urinuntersuchungen und dem Ausfalle der Serumlabilitätsproben eine Leberschädigung vermuten. In Übereinstimmung mit den lebergesunden Versuchspersonen wurde auch bei diesen Fällen bei Tage mehr Galaktose ausgeschieden als in der Nacht; lediglich die absoluten Galaktosemengen lagen hier höher als bei der ersten Gruppe. Die Leber ist also in der Nacht in ihrer assimilatorischen Phase noch in der Lage, die ihr zugeführte Galaktose besser zu verwerten.

Bezüglich der nächtlichen Galaktoseausscheidung bestätigen die Ergebnisse dieser zweiten Gruppe den nach den Resultaten der ersten Gruppe gezogenen Schluß, daß eine nächtliche Galaktosurie nur in ganz geringen Mengen, keinesfalls aber eine solche von über 1,5 g, d.h. von 50 % der Tagausscheidung, als normal hingenommen werden kann.

Bei einigen Patienten der dritten Gruppe konnte besonders eindrucksvoll festgestellt werden, daß eine akut erkrankte Leber während der sympathicotonisch-dissimilatorischen Phase am Tage das plötzliche Angebot einer bestimmten Galaktosemenge nicht mehr verarbeiten kann, während sie diese Aufgabe in der Nacht noch vollkommen bewältigt.

Im ganzen gesehen wurden bei den Patienten der dritten Gruppe Ausscheidungsmengen angetroffen, welche die Grenze des Normalen zumeist deutlich überschritten, verbunden mit einer gleichfalls meist erheblich verlängerten Ausscheidungsdauer. Besonderes Interesse verdient hier aber auch der Vergleich

der ausgeschiedenen Galaktosemengen bei Tag und Nacht mit den jeweils angeführten Bemerkungen zur Kasuistik. Dabei zeigt sich, daß selbst ein deutlicher Leberparenchymschaden sowohl akuter wie chronischer Natur prognostisch um so günstiger angesprochen werden kann, je größer die Differenz der absoluten Ausscheidungsmengen zwischen Tag und Nacht ist, wobei die absoluten Ausscheidungsmengen nicht einmal in der Bedeutung an erster Stelle in Betracht kommen. Dabei zeigte es sich, daß selbst die Zirrhose-Patienten, welche am Tage die höchsten Ausscheidungswerte verzeichneten, aber in der Nacht noch eine deutlich bessere Verwertung aufwiesen, in ihrem Krankheitsbild noch gut beeinflussbar waren und unter einer Leberzellschutztherapie z.T. erheblich gebessert werden konnten. Je geringer diese Tag- und Nacht-Schwankungen wurden, um so ungünstiger war die Prognose und der klinisch beobachtete Verlauf bei diesen Patienten, von denen drei (Nr. 42, 43 und 45) schließlich im Coma hepaticum verstorben sind. Beträgt die Nachtgalaktosurie mehr als 50 % der Tagausscheidung, so ist dies ein Hinweis auf eine Störung im Phasenablauf und in der Umschaltungs-fähigkeit der Leber in der Nacht als Ausdruck einer schon diffusen und starken Schädigung des Leberparenchyms.

IV. Diskussion.

Die Annahme, daß sich das evtl. Vorliegen einer mehr dissimilatorischen Tag- oder mehr assimilatorischen Nachtphase in der Organfunktion der Leber auswirken würde und für den Ausfall einer entsprechenden Probe von entscheidendem Einfluß sein müsse, konnte auf Grund der bei Tag und Nacht durchgeführten Galaktoseproben und ihrer Ergebnisse voll bestätigt werden. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von FORSGREN, HOLMQUIST und ANKER, welche die verschiedenen Phasen der Leberfunktion im Tierversuch experimentell nachgewiesen haben. Über den genauen zeitlichen Ablauf dieser Phasen kann auf Grund unserer Versuche zwar nichts ausgesagt werden, doch ist nach unseren Erfahrungen zu vermuten, daß sich dieser bei der menschlichen Leber in zeitlich ähnlicher Folge abspielt, wie dies nach dem Anker'schen Diagramm bei dessen Tierversuchen der Fall ist.

Für die Durchführung der Galaktoseprobe selbst scheint uns der Gedanke von Wichtigkeit, daß es sich um eine Probe handelt, die Aufschluß über die Assimilationsfähigkeit der Leber geben soll und nicht über den Wasserhaushalt oder die Nierenfunktion - oder über alles zusammen. Die Verwendung einer zu großen Flüssigkeitsmenge (2000 cm^3 und $1,5 \text{ l}$ nach FIESSINGER, Wasser-Galaktose-Belastung nach POLLAK, 1 l nach LUDWIG) erscheint uns wenig zweckmäßig, da es nur eine unnötige Belastung der Patienten bedeutet, besonders bei einer Durchführung der Probe bei Nacht, oder bei Vorliegen anderer, den Wasserhaushalt beeinflussender Erkrankungen wie Oedeme verschiedener Genese, cardiale Dekompensation, Hypertonie etc. Wir ließen wie angegeben die Patienten jeweils 400 cm^3 trinken, eine Menge, die stets ohne Schwierigkeiten in kurzer Zeit bewältigt wurde.

Zur Frage, w a s bei der Galaktoseausscheidung kontrolliert werden soll, ist zu sagen: eine Beschränkung auf Ausscheidungsdauer und Prozentgehalt genügt offensichtlich nicht.

Denn gerade diese Größen werden ja nicht allein von der Leber bestimmt, sondern sind sogar weitgehend von anderen Faktoren abhängig, von der Ausscheidungsarbeit der Nieren, dem augenblicklichen Wasserhaushalt, dem verschiedenen häufigen Gefühl des Harndranges und der ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge. Hierauf wurde auch schon von EBERHARD hingewiesen.

Wir handelten analog dem Verhalten beim Diabetiker. Auch hier wird zur Klärung der tatsächlichen Zuckerausscheidung die absolute Gramm-Menge pro Tag bestimmt und nicht nur der Prozentgehalt in der Urinportion, der ja bei gleicher Zuckermenge in einer größeren Flüssigkeitsportion sinkt und umgekehrt bei wenig ausgeschiedener Flüssigkeit hoch ist. Aus diesem Grunde scheint uns die Methode nach STREHLER und NOELLE, die nur Ausscheidungsdauer und Prozentgehalt festhielten, mit Unsicherheitsfaktoren belastet. Wir bestimmten deshalb die absolute Ausscheidungsmenge in Gramm - wobei ja der Prozentgehalt automatisch mit ermittelt wird - und hielten auch die Ausscheidungsdauer fest, wie dies eine größere Zahl der zitierten Autoren gleichfalls tat.

Von verschiedenen Autoren wurde die klinische Zuverlässigkeit der Galaktoseprobe angezweifelt. Nach unseren Erfahrungen und dem oben Entwickelten spielen hier sicherlich Fehlerquellen und Unsicherheitsfaktoren bei der Durchführung der Probe eine Rolle. Bei der von uns angewandten Methode fand sich hinsichtlich der Übereinstimmung mit den Labor- und klinischen Befunden bei Tag und Nacht jeweils eine Zuverlässigkeit von 71 %. Dieser Wert liegt klar über der von FIESSINGER angegebenen Zahl von 65 % oder gar den 29 % der BAUER'schen Methode. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß die akute Erkrankung offenbar nicht automatisch auch eine Störung im Kohlenhydrathaushalt der Leber verursachen muß. Hier liegt der Wert der Galaktoseprobe in ihrer prognostischen Bedeutung; diese Bedeutung wird noch größer bei zusätzlicher Durchführung der Nachtgalaktoseprobe. Sie liefert uns den Anhalt, inwieweit das erkrankte Organ in seiner

lebenswichtigen Tätigkeit beeinträchtigt ist, woraus sich bedeutsame Konsequenzen für die Therapie ergeben.

Der Ausfall der Galaktoseprobe deckt sich insofern mit den sonstigen Befunden, als die Patienten mit den stärksten Verschiebungen im Bereich der Serum-Eiweiß-Körper auch einen positiven Ausfall unserer Probe zeigten. Lassen wir aber die Patienten mit akuten Erkrankungen aus den oben genannten Gründen in der Gesamtübersicht zur Bestimmung der Zuverlässigkeitszahl unberücksichtigt, so findet sich eine Zuverlässigkeit von 82,4 %. Das aber sind Zahlen, welche die Galaktoseprobe und ihre Durchführung als durchaus gerechtfertigt erscheinen lassen.

Neu an unseren Untersuchungen ist die bisher noch nicht angegebene Erweiterung der Galaktoseprobe auf die Nachtzeit zur Erfassung der Differenzen in der Ausscheidung, welche durch die verschiedenartig ablaufende Tätigkeit der Leber bedingt sind. Über die absoluten Ausscheidungsmengen hinaus legen wir ganz besonderes Gewicht auf das Verhältnis der Tag- zur Nachtausscheidung.

V. Zusammenfassung.

Einer Anregung von G r o s s folgend, wurde an der Internen Abteilung des Krankenhauses Garmisch-Partenkirchen erstmals die Leberfunktion in der Nacht in Form der Galaktosebelastungsprobe bei Lebergesunden und Leberkranken geprüft. Den Untersuchungen lag die Annahme zugrunde, daß sich die verschiedene Reaktionslage des Organismus, sympathikotonisch-dissimilatorisch bei Tage und vagotonisch-assimilatorisch bei Nacht, auch auf den Ablauf von Organfunktionen auswirken müsse, sodaß die Leber bei einer Belastung mit Kohlenhydraten bei deren Verarbeitung bei Tag und Nacht verschieden reagieren müßte.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 45 Patienten, deren Ergebnisse festgelegt und verglichen wurden. Die Vermutung, daß sich die Änderung der Reaktionslage des Organismus in der Funktion der Leber auswirken und sich bei der Belastung mit Galaktose in einer Differenz der Tag- gegenüber der Nachtausscheidung manifestieren müsse, konnte bestätigt werden. Sowohl bei Lebergesunden wie bei Patienten mit sicheren Leberschäden verschiedener Genese wurde während der Nacht eine deutlich geringere Galaktosurie beobachtet als am Tage, ein Zeichen erhöhter Assimilationsfähigkeit der Leber in der Nacht. Auf Grund der gemachten Erfahrungen darf die Grenze der Norm für die Nachtgalaktosurie nicht über 1,5 g liegen, während für die Tagausscheidung 3,0 g als oberste Grenze der Norm zu bezeichnen sind. Diese Zahlen, 3,0 g am Tage und 1,5 g bei Nacht, liefern aber ein Verhältnis Tag : Nacht von 50 %, das wir bei den durchgeführten Untersuchungen fanden. Dies bedeutet, daß eine nächtliche Galaktoseausscheidung bis zu ca. 50 % der am Tage ausgeschiedenen Galaktosemenge noch als normal bezeichnet werden kann.

Dem Verhältnis zwischen Tag- und Nachtausscheidung kommt eine ganz besondere Bedeutung zu: je größer die Differenz dieser beiden Werte als Ausdruck einer noch in normalem

Rhythmus schwingenden Leber war, desto günstiger war der beobachtete Krankheitsverlauf. Hier fand sich ein direktes Verhältnis dieser Differenz zur Prognose. Daraus ergeben sich aber auch therapeutische Konsequenzen insofern, als bei Lebererkrankungen die Gabe von Kohlenhydraten in den Abendstunden angezeigt ist, da die Leber wie nachgewiesen während der Nacht besser imstande ist, sie zu assimilieren und dem Organismus nutzbar zu machen.

In dieser Feststellung und in der von uns gefundenen Tatsache, daß nicht nur die gesunde, sondern sogar noch die kranke Leber in der Nachtschicht dieselbe Menge Galaktose besser verwerten kann als am Tage, liegt die besondere Bedeutung der von uns durchgeführten Untersuchungen. Dies sollte Veranlassung sein, die Prüfung der Funktion auch anderer wichtiger Organe, wie z.B. der Niere, während der Nacht vorzunehmen.

L i t e r a t u r

- Anker, René: Quelques observations concernant le rythme nyctéméral dans le foie, Diss. Lausanne 1939
- Bauer, Richard: Über die Assimilation von Galaktose und Milchzucker beim Gesunden und Kranken, Wien.med.Wschr. (1906) 1:20 und Wien.klin.Wschr. (1906) 44:1331
- Eberhard, Heinz: Erfahrungen mit der "modifizierten Galaktoseprobe" nach Ludwig und Strehler, Ärztl.Wschr. (1952) 36:849
- Forsgren, Erik: Mikroskopische Untersuchungen über die Gallenbildung in den Leberzellen, Ztschr.f.Zellforsch.u.mikr.Anatomie (Abt.B d.Jb.f.wissenschaftl.Biologie 1928)
- Gohr, Hans: Die Prüfung der Leberfunktion unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse, Materia medica Nordmarck 2:41 und 3:88 (1955)
- Hochrein, W. und B. Misska: Über den Wert der alimentären Galaktosurie bei der Diagnose der Leberkrankheiten, Arch.klin.Med.(1932) 172:511
- Holmgren, Hjalmar: Beiträge zur Kenntnis der Funktion der Leber. Das Verhältnis von Glykose, Fett und Sekretgranula zueinander, Ztschr.mikr.-anat.Forsch.(1933) 32:306
- Kalk, H.: Die portale Hypertension unter dem Gesichtspunkt ihrer operativen Behandlung, Münchn.med.Wschr.(1953) 4:142
- Knüchel, F.: Medizinische (1953) 45:1456
- Krajewski, T.: Dermat.Wschr. (1954) 4:73
- Kühn, U. - H.Marth - H.J.Oettel - K.Tauschwitz: Ärztl.Wschr.(1954) 1/2:18
- Lehrbuch der Inneren Medizin, 5.Aufl. I.Bd.Berlin 1942) (Springer)
- Ludwig, H.: Zur Technik und Bewertung der Galaktoseprobe, Z.klin.Med. (1942) 758
- Noelle, R.: Die intravenöse Behandlung der Leberparenchymerkrankungen mit Leberhydrolysaten, Dtsch.med.Wschr.(1953) 39:331

- Pollak, Franz: Die kombinierte Wasser-Galaktose-Belastung als neue Leberfunktionsprobe. Ein Beitrag zur Diagnostik der Lebercirrhosen, Klin.Wschr. (1937) 36:1251
- Schaefer, Heinz: Leberfunktionsprüfungen, Stuttgart 1951 (Wissenschaftl. Verlagsges.)
- Schmidt, Kurt E.A.: Über mehrjährige diagnostische und therapeutische Erfahrungen bei der akuten und chronischen Hepatitis unter endoskopischer und histologischer Kontrolle, Med.Klinik (1953) 49:1813
- Strauß, H.: Zur Funktionsprüfung der Leber, Dtsch.med.Wschr. (1901) 44:757 u. 45:786
- Strehler, E.: Über das klinische Bild der latenten Hepatopathie, Dtsch.Arch.klin.Med.(1948) 193:582
- " " Über die Technik und den klinischen Wert der "modifizierten Galaktoseprobe" nach Ludwig, Dtsch.Arch.klin.Med. (1948) 193:742

Gerne erfülle ich die Pflicht, allen zu danken, die mir bei der Beschaffung der Unterlagen zur vorliegenden Arbeit behilflich waren. Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. G r o s für die Anregung und freundliche Überlassung des Themas sowie für seine persönlichen Bemühungen zur Annahme der Arbeit. Ferner danke ich der Firma M e r c k - Darmstadt für die kostenlose Überlassung einer größeren Menge Galaktose.

Lebenslauf

Ich, Gertraud Emilie S i n g e r , geborene Bartl, wurde am 1. Juli 1923 als Tochter des Volksschullehrers Georg Bartl und dessen Ehefrau Olga, geborene Henzel in Partenkirchen, Kreis Garmisch geboren. Ab 1929 besuchte ich die Volksschule Spatzenhäusen, Kreis Weilheim, ab 1934 das Mädchenlyzeum in Murnau und trat 1940 in die Oberschule für Jungen in Garmisch-Partenkirchen über.

Nach der Schulentlassung 1943 folgten 1943/44 Arbeitsdienst, ein Semester Medizinstudium an der Universität Innsbruck und Kriegshilfsdienst als Schwesternhelferin in einem Garmischer Lazarett bis nach Kriegsende.

1946 nahm ich mein Studium an der Universität München wieder auf, legte dort 1948 das Physikum und im Sommersemester 1952 das Staatsexamen ab.

Ab September 1952 war ich im Krankenhaus Kainzenbad Garmisch-Partenkirchen tätig, zuerst als Pflichtassistentin, dann als Hilfsärztin und nach einer Unterbrechung, während welcher ich das Landvierteljahr ableistete, ab März 1957 als Assistentin bis 31. Januar 1959.

Beruflich strebe ich die Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin an.

